

## ANALIZA RASTA ANEURIZME ABDOMINALNE AORTE NA TEMELJU CT SNIMAKA

Ferlin, S., Virag, L. & Karšaj, I.

**Sažetak:** Aorta, kao najveća arterija u ljudskom tijelu, ima ulogu prenositi krv iz srca u sve dijelove ljudskog tijela. Budući da je materijalna struktura aorte vrlo složena, modeliranje njezina ponašanja predstavlja kompleksan proces te je stoga teško uzeti u obzir sve faktore koji se događaju u strukturi aorte tijekom ljudskog života. Velika opasnost za ljudski život predstavlja nastanak i rast aneurizme abdominalne aorte (AAA) koja može dovesti do rupture te smrti. Aneurizma je nepovratno lokalizirano proširenje aorte uslijed razgradnje izvanstanične matrice. Eksperimentalno promatranje rasta AAA je vrlo zahtjevno jer se pojava aneurizmi otkriva relativno kasno (nakon nekoliko godina), a nije moguće učestalo snimanje (npr. zbog zračenja CT uređaja). Takve studije bi nam otkrile više detalja vezanih uz mehanizme širenja aneurizmatičnih promjena te pomogle u liječenju. Posljedično, nedostatak eksperimentalnih podataka utječe na točnost do sada razvijenih numeričkih modela. Cilj ovog istraživanja je provesti detaljnu eksperimentalnu analizu promjene geometrije, aksijalnog i radijalnog rasta AAA na temelju dostupnih CT snimki pacijenata. Te snimke su dobivene praćenjem kroz više godina što omogućuje bolje shvaćanje rasta i razvoja AAA. Na temelju dobivenih eksperimentalnih rezultata nastojat će se poboljšati postojeći numerički model te će se simulirati rast i razvoj aneurizmatičnih promjena. Analiza eksperimentalnih rezultata napravljena je u programskom paketu *Mimics*, dok se numerička analiza radi korištenjem vlastitog materijalnog modela ugrađenog u paket za konačne elemente *FEAP*.

**Ključne riječi:** aneurizma abdominalne aorte, CT snimka, aksijalni rast, promjena debljine.

### 1 UVOD

Aneurizma abdominalne aorte (AAA) je kronični degenerativni poremećaj koji dovodi do trajnog i nepovratnog lokalnog proširenja aorte. Zadnjih 20tak godina razvijeni su mnogi numerički modeli kojima se opisuje rast i razvoj AAA. Iako se u počecima zanemarivao utjecaj tromba, Virag et al. [1] predložili su prvi numerički model rasta i restrukturiranja aneurizme koja sadrži intraluminalni tromb. Rast aneurizme se opisuje pomoću vremenski promjenjive raspodjele proteaza (enzima koji razgrađuju proteine stijenke aorte, odnosno kolagen i elastin) u radijalnom smjeru kroz tromb i stijenku aorte. Također, modelirano je stvaranje enzima koji utječu na rast AAA, mijenjaju mehanička svojstva i smanjuju čvrstoću stijenke ne samo u trombu nego i u stijenci.

Kod numeričkih modela javlja se velika potreba za verifikacijom i validacijom dobivenih rezultata na temelju eksperimentalnih ispitivanja. Naime, u dosadašnjim razmatranjima, kirurzi i biomehaničari su uzimali u obzir samo radijalnu brzinu rasta, dok podaci o aksijalnoj brzini rasta ne postoje u literaturi, a bitni su za validaciju i verifikaciju postojećeg numeričkog modela. Također, uobičajeno je mišljenje da je brzina radijalnog rasta povezana s rupturom. Često se ne uzima u obzir da se debljina stijenke može znatno razlikovati na dva promatrana mjesta iste aneurizme, nego se

smatra konstantnom na cijeloj geometriji (obično 2-3 mm). Iako su Raut et al. [2] pokazali da lokalno promjenjiva debljina stijenke znatno utječe na naprezanja, deformacije i energiju deformiranja, dakle na sam rast aneurizme, ne postoje istraživanja o debljini stijenke u aksijalnom smjeru.

## 2 METODOLOGIJA

Za istraživanje korišteno je ukupno 15 CT snimki, dobivenih praćenjem 3 različita pacijenta (dva s trombom i jedan bez tromba) ustupljenih od grupe s University of Michigan, [1]. Svaka CT snimka učitana je u programski paket *Mimics* pri čemu je izdvojena abdominalna aorta iz CT snimke. Također je zasebno razdvojen samo lumen abdominalne aorte kako bi se moglo zaključiti da li kod određenog pacijenta dolazi do pojave stvaranja tromba. Na svakom modelu provedeno je izgladivanje (*engl. smoothing*) kako bi se uklonili nagli diskontinuiteti.

Nakon što su dobiveni modeli, u programskom paketu *Mimics* stvorene su središnje linije za svaki model. Pomoću središnje linije napravljene su granice koje će služiti za određivanje obujma AAA i lumena, te aksijalne duljine aorte. S obzirom na kompleksnu geometriju aneurizmi, središnja linija će biti složena 3D krivulja. Pokazalo se da ovisno o točnosti računanja središnje linije rezultati jako variraju te je za sve analize odabran najveći mogući broj točaka po duljini središnje linije. Početna točka za svaku središnju liniju je točka u kojoj se aorta grana na dvije ilijačne arterije, te je to primijenjeno kasnije kod različitih analiza promjene promjera aorte.

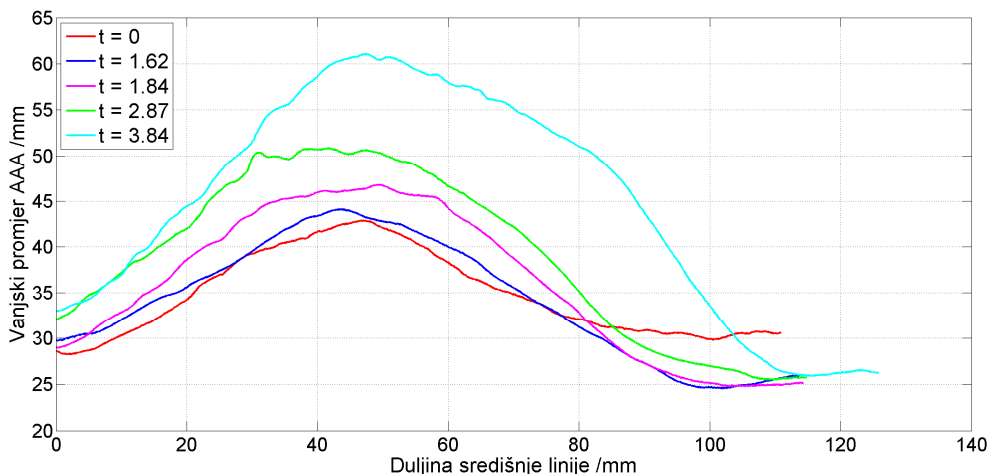
Kako bi se odredio obujam AAA i obujam lumena, postavila se ravnina okomito na središnju liniju na gornjoj granici na mjestu grananja aorte na renalne arterije. Na isti način je napravljeno i na donjoj granici, tako što su se postavile dvije okomite ravnine na središnju liniju na mjestu grananja na ilijačne arterije. Oduzimanjem ta dva obujma dobiva se obujam tromba i stijenke.

Za krajnje točke kod mjerenja aksijalne duljine aorte izabrane su točke u kojima se aorta grana na ilijačne arterije i točke u kojoj se grana na renalne arterije (iste granice kao i kod analize promjene obujma). S obzirom da aneurizmatična aorta nije idealno ravna, nego se tijekom rasta aneurizme povećava izvijenost aorte, aksijalna duljina se promatrala na dva načina. Prvo se promatralo kolika je duljina AAA po duljini središnje linije, a zatim se promatralo kolika je najkraća udaljenost između krajnjih točaka AAA. Duljina po središnjoj liniji se automatski dobiva iz programskog paketa *Mimics* dok je za najkraću udaljenost iskorišten izraz za izračunavanje udaljenosti između dviju točaka u prostoru.

Debljina stijenke kod pacijenta bez tromba izmjerena je na 13 ravnina okomitih na središnju liniju, pri čemu je razmak između ravnina 5 mm po duljini središnje linije. Na svakoj ravnini je u pravilnim razmacima od 15° očitana vrijednost debljine stijenke. Za svaku ravninu je izračunata srednja vrijednost debljine stijenke koja se kasnije koristila u daljnjim razmatranjima. Za pacijente s trombom s CT snimke se nije mogla razlikovati stijenka aorte od tromba. Iz toga razloga je za ta dva pacijenta napravljena analiza debljine stijenke samo na dijelu koji ne sadrži tromb. Za svaki vremenski trenutak napravljene su ukupno 4 ravnine u području najvećeg izbočenja (područje gdje je najlakše odrediti područje koje sadržava tromb i područje koje sadržava samo stijenku), ponovno s razmacima od 5 mm po duljini središnje linije od prijašnje.

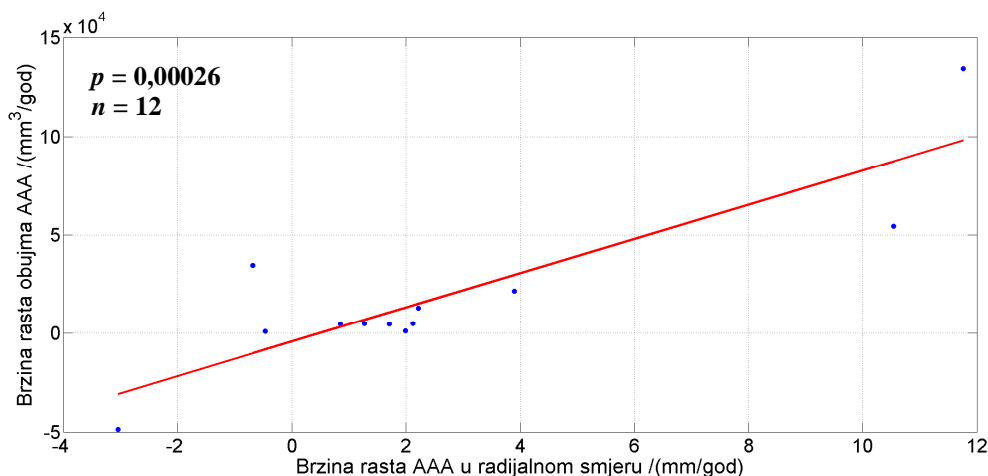
### 3. REZULTATI

S vremenom aneurizma mase povećava duljina i iznos najvećeg vanjskog promjera. Također, promjer se nakon maksimalnog iznosa počinje smanjivati prema račvi s renalnim arterijama i poprimi gotovo konstantnu vrijednost (Slika 1).

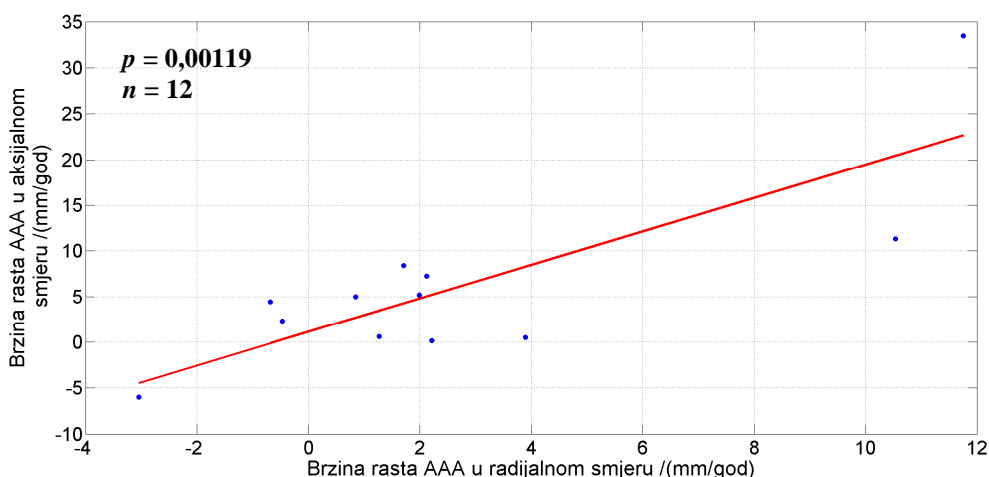


Sl. 20. Promjena vanjskog promjera AAA kroz vrijeme po duljini središnje linije AAA za pacijenta s trombom

Ovisnost brzine rasta obujma aneurizme o brzini rasta aneurizme u radijalnom smjeru prikazano je na Slici 1. Zbog dobivene značajne statističke ovisnost ( $p = 0,00026$ ) može se zaključiti da je obujam značajna veličina koja bi se mogla koristiti u procjeni statusa pacijenta. Slika 2 prikazuje ovisnost brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru po duljini središnje linije i brzine rasta u radijalnom smjeru. Dobivena p-vrijednost iznosi 0,00119, što govori o povezanosti radijalne i aksijalne brzine rasta, tj. da aorta osim što raste u radijalnom smjeru raste i aksijalno.

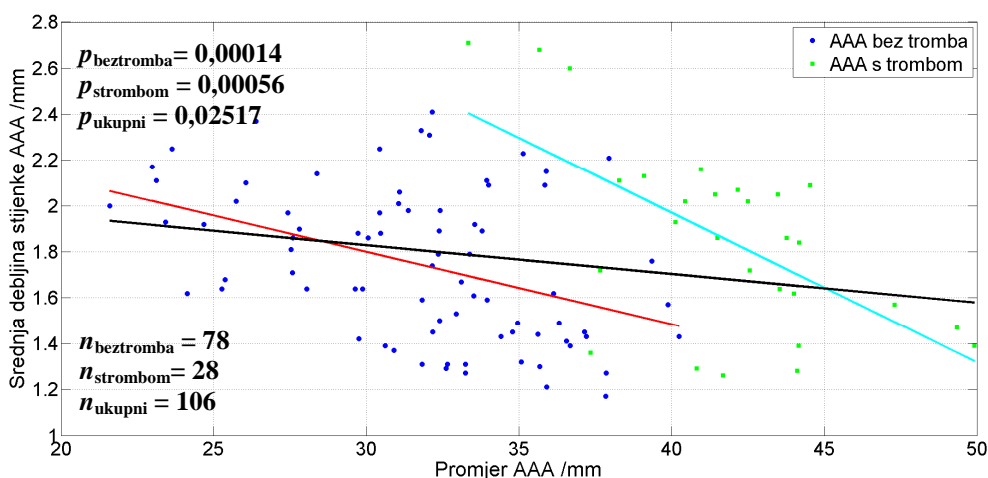


Sl. 21. Ovisnost brzine rasta obujma AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru



Sl. 22. Ovisnost brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini središnje linije) obrzini rasta AAA u radijalnom smjeru

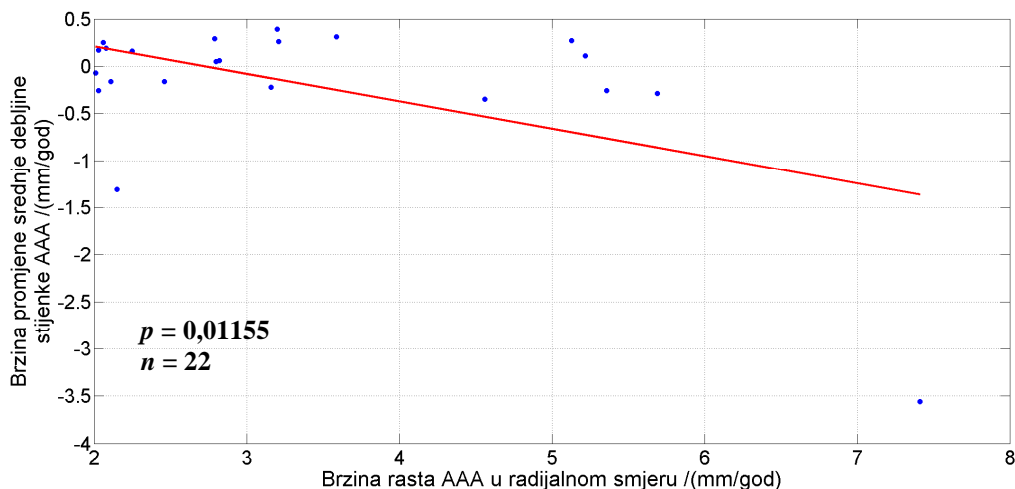
Slika 3 prikazuje ovisnost promjene debljine stijenke o promjeru aorte. Razdvojeni su rezultati za debljinu stijenke pacijenta bez tromba i za pacijente s trombom. Iz slike je vidljivo da je trend krivulja za oba slučaja vrlo sličan, tj. da se debljina stijenke s povećanjem promjera smanjuje. Jedina je razlika što su kod aorte s trombom rezultati pomaknuti u područje većih promjera. Izračunate su p-vrijednosti u iznosu 0,00014 za aneurizme bez tromba i 0,00056 za aneurizme s trombom. U slučaju kada bi se promatrali svi podaci (aorte s trombom i aorte bez tromba) dobiva se p-vrijednost iznosa 0,02517. Budući da je ovdje veliki uzorak, može se zaključiti da debljina stijenke ovisi o promjeru aneurizme, tj. da će se debljina stijenke s povećanjem promjera aneurizme smanjivati.



Sl. 23. Ovisnost srednje debljine stijenke AAA o vanjskom promjeru AAA na promatranom presjeku

Iz razlika debljine stijenke, odredila se lokalna brzina promjene debljine stijenke, kao i lokalna brzina rasta u radijalnom smjeru. Kada se pratila ovisnost brzine

promjene debljine stijenke o brzini rasta u radijalnom smjeru u cijelom području nema statističke ovisnosti jednog parametra o drugom. Tome u prilog govori i p-vrijednost koji za cijelo područje iznosila 0,72893. Iz toga razloga, dodatno je analizirana ovisnost u područjima naglog širenja aorte (područje u kojem je brzina radijalnog širenja veća od 2 mm/god). Slika 4 pokazuje da u tom području postoji statistička ovisnost između te dvije veličine. Rezultati su vrlo interesantni jer pokazuju da radijalna brzina rasta AAA ima određenu graničnu vrijednost (u ovom slučaju oko 2,8 mm/god) koja radi granicu da li će stijenka povećavati svoju debljinu (<2,8 mm/god) ili smanjivati debljinu stijenke (>2,8 mm/god). Smanjenje debljine stijenke povećava mogućnost rupture stijenke.



Sl. 24. Ovisnost brzine promjene srednje debljine stijenke AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru za slučaj kada je brzina rasta u radijalnom smjeru veća od 2 mm/god

## 4 ZAKLJUČAK

Provedeno je ispitivanje i statistička analiza prostorno-vremenskih geometrijskih parametara (promjer, obujam, aksijalni rast, radijalni rast, debljine stijenke) kod aneurizme abdominalne aorte na temelju dostupnih CT snimki pacijenata. Promatrane su tri aneurizme (dvije sa i jedna bez intraluminalnog tromba) koje su praćene u pravilnim razmacima između 1,5 i 6 godina. Prvo je ispitana brzina promjene obujma i brzina aksijalne promjene o brzini radijalne promjene. Dobivena je značajna statistička ovisnost između tih parametara. Zatim se napravila statistička analiza debljine stijenke o promjeru na tom dijelu aorte. Ta analiza je napravljena posebno za pacijenta bez tromba i za pacijente s trombom. U oba slučaja dobivene su vrlo slične promjene te je zadovoljena statistička ovisnost promjene (za pacijenta bez tromba 0,00014, a za pacijente s trombom 0,00056). Također je uočeno da su točke kod pacijenata s trombom pomaknute u područje većih promjera, što je bilo i za očekivati budući da aneurizme s trombom imaju veće promjere od aneurizmi bez tromba. Na kraju se još provjeravalo postoji li veza između brzine promjene debljine stijenke i brzine radijalne promjene. Kada se promatralo na cijelom području brzina radijalne promjene nije uočena statistička povezanost između ta dva parametra. Iz toga razloga promatralo se što se događa s tim parametrima u području naglog rasta promjera aorte (područje u

kojemu je brzina radijalne promjene veća od 2 mm/god). U tome području uočena je statistička ovisnost (p-vrijednost je iznosa 0,01155). Iz ovog rezultata može se zaključiti da postoji vrijednost radijalne brzine rasta kod koje dolazi do stanjenja stijenke. Sam proces smanjenja debljine stijenke može se objasniti prevelikom brzinom rasta tako da mehanizmi adaptacije ne mogu proizvesti dovoljnu količinu kolagena. Tu treba uzeti u obzir da je uzorak vrlo mali te bi trebalo napraviti dodatnu analizu na puno većem broju pacijenata.

## Literatura

- [1] Virag, L., Wilson, J.S., Humphrey, J.D., Karšaj, I., A computational model of biochemomechanical effects of intraluminal thrombus on the enlargement of abdominal aortic aneurysms, *Annals of Biomedical Engineering*, 2015, Vol. 43, No. 12.
- [2] Raut, S.S., Jana, A., De Oliveira, V., Muluk, S.C., Finol, E.A., The Importance of Patient-Specific Regionally Varying Wall Thickness in Abdominal Aortic Aneurysm Biomechanics, *Journal of Biomechanical Engineering*, 2013, Vol. 135, No. 8, 081010.
- [3] Zambrano, B.A., Gharahi, H., Lim, C.Y., Jaber, F.A., Choi, J., Lee, W., Baek, S., Association of Intraluminal thrombus, Hemodynamic Forces and Abdominal Aortic Aneurysm Expansion Using Longitudinal CT Images, *Annals of Biomedical Engineering*, 2016, Vol. 44, No. 5, pp. 1502-1514.

## Autori:

**Simon Ferlin**, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Ivana Lučića 5, HR-10000 Zagreb, tel. 099/671-7796, e-mail: [sf187754@stud.fsb.hr](mailto:sf187754@stud.fsb.hr)

**Lana Virag**, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Zavod za tehničku mehaniku, Ivana Lučića 5, HR-10000 Zagreb, tel.: 616 8490, fax: 616 8187, e-mail: [lane.virag@fsb.hr](mailto:lane.virag@fsb.hr), web stranica: [www.fsb.unizg.hr/lnm/staff/virag/](http://www.fsb.unizg.hr/lnm/staff/virag/)

**Igor Karšaj**, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Zavod za tehničku mehaniku, Ivana Lučića 5, HR-10000 Zagreb, tel.: 616 8125, fax: 616 8187, e-mail: [igor.karsaj@fsb.hr](mailto:igor.karsaj@fsb.hr), web stranica: [www.fsb.unizg.hr/lnm/staff/karsaj/](http://www.fsb.unizg.hr/lnm/staff/karsaj/)